

ВИБРАНІ ПИТАННЯ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ОСТЕОАРТРОЗУ І ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

©Т. Г. Маєвська, Л. С. Бабінець

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. У формуванні і клінічному перебігу остеоартрозу і хронічного панкреатиту на тлі остеодефіциту є спільні патогенетичні ланки, а оскільки ці захворювання достатньо часто перебігають у коморбідному поєднанні (до 25 %), то це потребує урахування у діагностичному процесі, оцінці клінічного стану таких пацієнтів і обов'язкового врахування при призначенні комплексного лікування і подальшої реабілітації. Це зумовлює також актуальність наукового вивчення такого коморбідного поєднання і доцільності обґрунтованого впровадження нових лікувальних і реабілітаційних комплексних програм з акцентом на етап первинної медичної допомоги, де найчастіше і найдовше перебувають хворі на остеоартроз у поєднанні з хронічним панкреатитом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: остеоартроз, хронічний панкреатит, остеодефіцит, патогенез, коморбідність.

Вступ. Актуальність проблеми поліморбідності хворих у практиці інтерніста та сімейного лікаря на сьогодні не викликає жодних сумнівів. За результатами досліджень, проведених у Нідерландах, серед осіб віком 45–64 роки 7 % мають понад 4 захворювання, у віковій групі 65–74 роки частота підвищується до 30 %, а в осіб віком понад 75 років становить 55 % (Dawes M. et al., 2010). Дослідження, проведені D. Campbell-Scherer (2010), також засвідчували поширеність коморбідних станів, що становила від 69 % у хворих молодого віку, до 93 % у пацієнтів середнього віку і до 98 % у пацієнтів похилого віку. Кількість мультиморбідних станів збільшується з 10 % у пацієнтів віком до 19 років до 80 % – у пацієнтів віком понад 80 років (Campbell-Scherer D., 2010). За результатами дослідження, яке було проведене у провінції Квебек у 2005 році, встановлено, що серед пацієнтів лікаря загальної практики більше 95 % жінок у віці від 45 до 64 років і 89 % чоловіків аналогічного віку мають більше двох захворювань (Fornit M. et al., 2005).

Остеоартроз (ОА), одна з найпоширеніших хронічних хвороб людства, дуже часто перебігає у коморбідності з іншими захворюваннями, що потребує врахування при діагностиці та лікуванні таких хворих. За даними світової статистики, 80 % всієї суглобової патології припадає на ОА. В цілому на ОА страждає близько 15 % населення в світі, із них 65 % пацієнтів – у віці 60 років і більше [1]. Рентгенологічні ознаки ОА зустрічаються у більшості осіб старше 65 років та у близько 80 % людей старше 75 років. 11 % осіб віком понад 60 років мають симптоматичний (з клінічними проявами) ОА колінних суглобів, а 25 % взагалі не можуть виконувати звичайну повсякденну домашню роботу. На ОА удвічі частіше хворіють жінки [6, 7].

За останні декілька десятиріч поширеність ОА значною мірою зросла. Зазначена тенденція спостерігається й на наш час. За деякими прогнозами встановлено, що до 2020 року близько 60 % населення усього світу буде страждати на цю патологію. Це пов'язано зі зменшенням відсотка народжуваності на тлі збільшення відсотка людей похилого віку, бо саме вікова категорія (похилий вік), є одним із етіологічних факторів розвитку ОА. Проте спостерігається загрозна тенденція щодо формування даного захворювання у осіб молодше 45 років, що в подальшому призводить до більш раннього вікового вилучення із трудового процесу і соціальної сфери [9]. Також не менш важливими є й економічні питання, які постають не лише перед хворим та його сім'єю, але й перед усім суспільством також. Вони обумовлені затратами коштів на лікування, реабілітацію, утримання за рахунок держави пацієнтів, які неспроможні себе обслуговувати.

ОА належить до захворювань з високим рівнем коморбідності. У таких пацієнтів спостерігається два або більше захворювань, що патогенетично зв'язані між собою або збігаються за часом їх виникнення (Garogiel et al., 2005). Зокрема, низкою досліджень було встановлено, що у хворих на ОА значно вищий ризик розвитку поліморбідності, ніж у пацієнтів, які на нього не хворіють [2, 3, 30]. Зазвичай у хворих на ОА, вік яких сягає 50 років і більше, одночасно наявні 5 захворювань (Kadam et al., 2004). У загальній популяції населення коморбідність складає 30 %. Аналізуючи дані E. Loza та співавторів (2009), які дослідили показники 2 192 рандомізовано вибраних пацієнтів (всього вивчено 972 545 осіб населення Іспанії) з використанням короткої форми опитувальника стану здоров'я (SF-12) та опитувальника якості

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

життя (HRQoL) можна зробити висновок, що у пацієнтів з коморбідністю, включаючи ревматичні захворювання, відмічаються гірші показники якості життя і денної функції, ніж у хворих без ревматичних захворювань [2, 31].

Найчастіше ОА поєднується із серцево-судинною патологією, захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), ожирінням тощо. За результатами дослідження, яке проводили Л. Б. Лазаренко і В. Н. Дроздова, було з'ясовано, що у хворих, яких обстежували з приводу захворювань ШКТ у віці від 60 до 85 років (564 особи), ОА виявили у 55 % пацієнтів з хронічним холециститом, у 39 % – з хронічним гастритом, у 25% – з хронічним панкреатитом (ХП). Дещо менші цифри при виразковій хворобі і цирозі печінки, які становили, 16,6 і 12,6 % відповідно, при цьому, загальна кількість хвороб на одного пацієнта становила 5,1–5,8 [4, 5]. На підставі цих даних можна зробити висновок, що майже кожен другий хворий з патологією внутрішніх органів страждає на ОА.

За результатами іншого дослідження, яке проводили Л. А. Ткаченко, І. П. Катеренчук, Т. І. Ярмола, Г. Л. Пустовойт, Ф. О. Єрмалінський, було доведено, що у хворих з ураженням травного тракту до маніфестації ОА (як клінічних, так і рентгенологічних даних) – І група, найчастіше відмічались такі ураження як холецистит – 55,5 %, панкреатит – 25,0 %, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – 5,0 %, гастродуоденіт – 6,2 %, поверхневий ерозивний гастрит – 8,3 %. У хворих ІІ групи у 68 % діагностовано ерозивний гастрит, у 12 % – виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, у 8 % – холецистит, у 10 % – ентероколіт та у 2 % – панкреатит [8].

Добре відомо, що хронічні захворювання (ХЗ) ШКТ тісно пов'язані та впливають на стан інших органів і систем, у тому числі й кісткової. Останнім часом проблеми, пов'язані із структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини (КТ), набули значної актуальності й усе частіше привертають до себе увагу як науковців, так і лікарів [10]. А за сучасними уявленнями, ОА – метаболічне захворювання, при якому страждають суглоби, насамперед хрящові структури, але, окрім цього, і КТ [19].

Етіопатогенетичні питання ОА турбували науковців протягом багатьох сторіч. На сьогодні дослідники роблять акцент на тому, що даний патологічний стан характеризується хронічним прогресуючим перебігом, дегенерацією суглобового хряща, структурними змінами субхондральної кістки та явним або прихованим синовітом. Патогенетична ланка ОА складається із ряду ланцюгів, взаємодія яких і сприяє формуванню

дегенеративно-деструктивних процесів у суглобах та зумовлює розвиток різноманітної клінічної картини при даній хворобі.

На сучасному етапі розвитку науки з використанням нанотехнологій було доведено, що при ОА відбуваються значні біохімічні та імунологічні зсуви, які формуються на тлі механічних, запальних, вікових, ендокринних, метаболічних, мікроциркуляторних факторів тощо [8]. При порушенні обміну речовин в організмі, що виникає при захворюваннях ШКТ, у кістковій тканині відбуваються метаболічні зміни, причому залежно від переважання процесу кісткоутворення чи кісткоруйнування розрізняють наступні метаболічні остеопатії: остеосклероз (збільшення кісткової маси, але в основному за рахунок неповноцінної кістки із зниженою міцністю), остеофіброз (заміщення кісткової тканини сполучною), остеомаляція (порушення мінералізації кісткової тканини), остеопороз (зниження кісткової маси) [20]. Стан кісткової маси скелета накладає свій відбиток на клінічні прояви та перебіг ОА [33]. Дистрофічно-дегенеративні процеси в суглобовому хрящі, міжхребцевих дисках і кістковій тканині мають спільні ланки патогенезу, що зумовлює часте поєднання процесів ОА, остеохондрозу хребта, а також змін кісткової маси у вигляді її збільшення (остеосклерозу) або зменшення (від остеопенії до остеопорозу) [14].

Також одним із яскравих проявів при поліурієній недостатності, що виникає при прогресуванні ХП як тривалого запального захворювання підшлункової залози, що ускладнюється розвитком фіброзу, кальцифікації, екзокринної та ендокринної недостатності, є остеодифіцит (ОД) [11]. Він, своєю чергою, є наслідком порушення у хворих на ХП всмоктування та обміну вітаміну Д і його метаболітів, а також мальабсорбції кальцію та інших мінералів [12, 13, 32].

Є дані досліджень, які довели, що у хворих з легким і середнім ступенями екзокринної недостатності підшлункової залози (ПЗ) переважають остеопенічні зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), тоді як ознаки остеопорозу були притаманні пацієнтам з тяжким ступенем ураження. Таким чином, понад 2/3 пацієнтів з ХП та проявами недостатності екзокринної функції ПЗ мають ознаки зниження МЩКТ та порушення кальцієвого обміну. Тому хворі на ХП, безперечно, складають групу ризику щодо виникнення або поглиблення порушень у КТ [26].

Дослідження останніх років дозволяють висувати на перший план в патогенезі ОА недостатність антиоксидантної системи захисту [25]. Нормальний рівень параметрів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є необхідною умовою

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

фізіологічного функціонування клітин організму [15, 16]. Окисно-відновні процеси – дуже важлива ланка метаболічного ланцюга, який необхідний для оптимального енергозабезпечення, доставки та утилізації кисню в тканинах. У нормальних умовах процеси окиснення та відновлення збалансовані [16, 17, 18]. У разі патологічного процесу, виснаження депо антиоксидантів, нераціонального харчування та інших негативних впливів виникає окисний стрес, для якого характерним є порушення прооксидантного та антиоксидантного балансу з переважанням першого та розвитком оксидативних ушкоджень. Як відомо, оксидантна система є шкідливою й токсичною для клітин і тканин внаслідок пошкодження ліпідів, нуклеїнових кислот та білків [15]. Окисно-відновна клітинна система відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні пошкоджувального ефекту на клітини ПЗ [17, 21], а також і на КТ. Деякі автори [22] вказують, що посилена оксидация при ОА викликає інтенсивне утворення цілого ряду радикалів перекису водню, супероксидного аніона, гідроксильного радикала, а вони викликають зміни макромолекул білків, жирів, вуглеводів. Основне значення в захисті від оксидативних пошкоджень мають ферментативні і неферментативні білки – супероксиддисмутаза, каталаза, церулоплазмін, феритин, концентрація яких при ОА знижена [22, 34]. Доведено, що вільні радикали викликають деполімеризацію глікозаміногліканів, в тому числі гіалуронової кислоти, та руйнування колагенових структур, спричиняючи таким чином руйнування хряща. Вони також пригнічують проліферацію хондроцитів та посилюють протеоліз міжклітинної речовини хряща за рахунок реалізації мінімальних активностей протеолітичних ферментів в умовах патології [22]. Знижується також синтез білків, ДНК, що зумовлене сповільненням швидкості гліколітичного синтезу АТФ, при цьому порушується структура ДНК, викликаючи накопичення мутацій [23]. Вважають, що серед великої кількості біогенних антиоксидантів основну роль у регуляції вільнорадикального окиснення ліпідів відіграють вітамін Е, аскорбінова кислота, відновлений глутатіон, фосфоліпіди, ретинол [24]. Зниження концентрації саме цих сполук у хворих на ОА відмітили в своїх дослідженнях багато авторів.

Крім того, окисний стрес, можливо, відіграє важливу роль у розвитку вогнищового амілоїдного переродження клітин острівців та ацинарних клітин ПЗ при ХП, унаслідок цього виникає порушення інкреторної та екскреторної функцій [27,

34]. Доведено, що у хворих на ХП навіть у періоді ремісії захворювання відбувається активізація ПОЛ з одночасним розвитком недостатності антиоксидантної системи (АОС). Таким чином, дисбаланс у системі ПОЛ/АОС є пошкоджувальною ланкою в ланцюгу метаболічного контролю, він впливає на формування захворювання, а також підсилює прогресування супутньої патології [28]. Інтенсифікація ПОЛ при ХП рідко пов'язана з аутолізом паренхіми ПЗ [16, 17]. Частіше вона зумовлена гіпоксією органа, стресовими впливами. При цьому виникає так зване хибне коло: гіпоксія призводить до подальшого посилення процесів ПОЛ, збільшення модифікованої атерогенної фракції ліпопротеїнів, інгібування ферментативної ланки АОС, що в подальшому спричиняє наростання синдрому ендотоксемії, збільшення гіпоксичних та ішемічних змін в органах і тканинах, а також призводить до порушення процесів апоптозу, розвитку системних метаболічних змін [17, 29, 21]. У результаті мікроциркуляторних розладів, активації ПОЛ, депресії АОС, порушень імунологічної реактивності і розвитку ендогенної інтоксикації, що супроводжує ХП, виникають порушення метаболізму КТ, що призводить до змін кісткової маси у вигляді її збільшення (остеосклерозу) або зменшення (остеопорозу) [14]. Таким чином, синдром пероксидації має місце в розвитку як ОА, так і ХП, підтримує і посилює дегенеративні процеси у клітинах ПЗ і КТ, погіршуючи клінічний перебіг цих захворювань.

Висновок. У формуванні і клінічному перебігу остеоартрозу і хронічного панкреатиту на тлі остеопенії є спільні патогенетичні ланки, а оскільки ці захворювання достатньо часто перебігають у коморбідному поєднанні (до 25 %), то це потребує урахування у діагностичному процесі, оцінці клінічного стану таких пацієнтів і обов'язкового врахування при призначенні комплексного лікування і подальшої реабілітації. Це зумовлює також актуальність наукового вивчення такого коморбідного поєднання і доцільності обґрунтованого впровадження нових лікувальних і реабілітаційних комплексних програм з акцентом на етап первинної медичної допомоги, де найчастіше і найдовше перебувають хворі на остеоартроз у поєднанні з хронічним панкреатитом.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо вивчити спільні патогенетичні ланки остеоартрозу, хронічного панкреатиту на тлі остеопенії, а також запропонувати програми лікування і реабілітації таких хворих в умовах практики сімейного лікаря.

ЛІТЕРАТУРА

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: аналітично-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький [та ін.]. – К., 2016.
2. Чистик Т. Коморбидність при остеоартрозе: рациональные подходы к лечению / Т. Чистик // *Новости медицины и фармации.* – 2012. – № 17 (430). – С. 16–18.
3. Коломоєць М. Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломоєць, О. О. Вашеняк // *Укр. мед. часопис.* – 2012. – № 5 (91). – С. 140–143.
4. Лазебник Л. Д. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Л. Д. Лазебник, В. Н. Дроздов. – М.: Анахарсис, 2003. – 208 с.
5. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф / О. И. Мендель, А. В. Наумов, Л. И. Алексеева [и др.] // *Укр. ревматол. журн.* – 2010. – № 3 (41). – С. 68–73.
6. Коваленко В. Н. Остеоартроз: практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – М.: Морион, 2005. – 590 с.
7. Насонова В. А. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в ревматологии / В. А. Насонова // *Русский медицинский журнал.* – 2002. – № 6. – С. 302–306.
8. Ураження шлунково-кишкового тракту при остеоартрозі / Л. А. Ткаченко, І. П. Катеренчук, Т. І. Ярмола [та ін.] // *Світ медицини та біології.* – 2010. – № 2. – С. 183–185.
9. Летяго Г. В. Характеристика мікроциркуляторних порушень у хворих на остеоартроз підлітків у катанамнезі / Г. В. Летяго, І. С. Лебець, О. Л. Говаленкова // *Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна.* – 2012. – № 998, Випуск 23. – С. 45–50.
10. Особенности язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori* / В. Б. Гриневич, Ю. П. Успенский, Г. Ж. Шабанова, Н. Н. Щербина // *Тер. архив.* – 2002. – № 2. – С. 24–27.
11. Губергриц Н. Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и лечение / Н. Б. Губергриц // *Сучасна гастроентерологія.* – 2003. – № 3 (13). – С. 24–32.
12. Бабінець Л. С. Денситометричний аналіз стану кісткової тканини у хворих на хронічний панкреатит / Л. С. Бабінець // *Арх. клін. медицини.* – 2004. – № 2 (6). – С. 33–35.
13. Бабінець Л. С. Взаємозв'язок стану кісткової тканини, параметрів анемії та білкового статусу при хронічному панкреатиті / Л. С. Бабінець // *Український морфологічний альманах.* – 2008. – Т. 6, № 3 – С. 93–95.
14. Поворознюк В. В. Остеопороз в Україні: медико-соціальні проблеми та шляхи їх вирішення / В. В. Поворознюк // *Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування: Мат-ли І Української наук.-практ. конф. (Київ, грудень 1995 р.).* – К.: Інститут геронтології АМН України, 1995. – С. 3–6.
15. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини: підручник / В. Ф. Ганонг. – Львів: БаК, 2002. – 784 с.
16. Єлисеєва О. П. Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб / О. П. Єлисеєва, М. Ф. Тимочко, О. О. Абрагамович // *Укр. мед. часопис.* – 2003. – № 3 (35). – С. 92–99.
17. Губергриц Н. Б. Практична панкреатологія / Н. Б. Губергриц, С. В. Скопиченко. – Донецьк: Либідь, 2007. – 244 с.
18. Барабой В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 220 с.
19. Насонова В. А. Клиническая ревматология / В. А. Насонова, М. Г. Астапенко. – М.: Медицина, 1989.
20. Остеопороз в Украине / В. В. Поворознюк, Е. П. Подрушняк, Е. В. Орлова [и др.]. – К.: Институт геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.
21. Моргулис М. В. Особенности окислительно-оксидантного статуса при различных этиологических вариантах хронического панкреатита / М. В. Моргулис // *Сучасна гастроентерологія.* – 2005. – № 3 (23). – С. 31–33.
22. Ибадова Г. Д. Состояние перекисного окисления липидов у больных остеоартрозом в процессе санаторно-курортного лечения / Г. Д. Ибадова, Г. Г. Петренко, С. М. Цабиев // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры.* – 1993. – № 5. – С. 46–49.
23. Салихов И. Г. Перекисное окисление липидов и его значение в патологии внутренних органов: обзор / И. Г. Салихов, К. Н. Агишева // *Казанский медицинский журнал.* – 1986. – № 3. – С. 200–203.
24. Клиническая диагностика болезней суставов / Майкл Доэрти, Джон Доэрти. – Минск: Гивали, 1993. – 143 с.
25. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, М. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // *Лаб. дело.* – 1988. – № 11. – С. 41–43.
26. Пасієшвілі Л. М. Порушення кальцієвого обміну як предиктор формування вторинного остеоопорозу у хворих на хронічний панкреатит. Патогенетичні аспекти взаємозв'язку та взаємообтяження / Л. М. Пасієшвілі, Л. М. Бобров, М. В. Моргуліс // *Сучасна гастроентерологія.* – 2008. – № 3 (41). – С. 4–8.
27. Христич Т. М. Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, активність глутатіонової системи при хронічному панкреатиті у хворих похилого віку / Т. М. Христич, З. А. Мельничук // *Проблеми екології та медицини.* – 1999. – № 5. – С. 21–22.
28. Афанасьєв С. В. Регіонарні особливості вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на хронічний панкреатит / С. В. Афанасьєв, О. А. Лихолат // *Медична хімія.* – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 33–36.
29. Запороженко Б. С. Патогенетические механизмы панкреатита и синдрома полиорганной недостаточности. Часть I / Б. С. Запороженко, В. И. Шишлов // *Вісник морської медицини.* – 2001. – № 3 (11). – С. 24–29.
30. Effects of noncardiovascular commorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives / P. S. Wang, J. Avorn, M. A. Brookhart [et al.] // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46 (2). – P. 273–279.
31. Commorbid conditions in the AMICA study patients; effects on the quality of life and drug prescriptions by general practitioners and specialists. Semin / R. Caporali, M. A. Cimmino, P. Sarzi-Puttini [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol. 35 (Suppl. 1). – P. 31–37.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

32. Rao O. S. Metabolic bone diseases in gastrointestinal and biliary disorders. In: F. Favus (Ed.) Primer Metabolic bone diseases and Disorders of Mineral Metabolism / O. S. Rao. – New York : Raven Press, 1993. – P. 268–274.

33. Morphometric analysis of subchondral bone of the

tibial condyle in osteoarthritis / M. Shimizu, H. Tsuji, H. Matsul [et al.] // Clin. Orthop. – 1993. – Vol. 293. – P. 229–239.

34. Vignon E. Serum markers of osteoarthritis. From theory to practice (editorial) / E. Vignon // Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. – 1992. – Vol. 59, № 7–8. – P. 457–459.

SELECTED QUESTION OF THE OSTEOARTHRITIS AND CHRONIC PANCREATITIS COMORBID COURSE (LITERATURE REVIEW)

©T. H. Mayevska, L. S. Babinets

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

SUMMARY. The formation and the clinical course of osteoarthritis and chronic pancreatitis on the background of osteodeficiency has common pathogenetic links, and because these diseases are quite often occurs in conjunction comorbidity (25 %), it requires consideration in the diagnostic process, evaluation of clinical status of patients and mandatory consideration in the appointment of comprehensive treatment and subsequent rehabilitation. This determines the relevance of scientific study of the combination of comorbid reasonable and appropriate implementation of new medical and rehabilitation complex programs with an emphasis on primary care stage where often the longest and are suffering from osteoarthritis in combination with chronic pancreatitis.

KEY WORDS: osteoarthritis, chronic pancreatitis, osteodeficiency, pathogenesis, comorbidity.

Отримано 6.04.2016